

# ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ

С.А. СУШКОВ, Г.Д. КОРОБОВ, О.Д. МЯДЕЛЕЦ

## МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ АТРОФИИ СТЕНКИ ЗАДНИХ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ ВЕН ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,  
Республика Беларусь

**Цель.** Разработать метод диагностики атрофии стенки задних большеберцовых вен при варикозной болезни.

**Материал и методы.** Морфологические изменения в стенке задних большеберцовых вен при варикозной болезни изучены у 43 пациентов (женщин – 26/60,5%, мужчин – 17/39,5%). Возраст пациентов варьировал от 24 до 66 лет и в среднем составил  $46,9 \pm 8,5$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Длительность заболевания колебалась от 1 года до 30 лет (средняя –  $12,7 \pm 7,3$  лет,  $M \pm \sigma$ ). Забор материала для гистологических исследований осуществляли во время оперативных вмешательств на задних большеберцовых венах. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Гейденгайну, и изучали с помощью световой микроскопии. Объемные соотношения тканевых компонентов оценивали по методу Г.Г. Автандилова. В качестве воздействующих факторов рассматривали: возраст, длительность заболевания, характер трудовой деятельности, индекс массы тела, степень ретроградного кровотока в бедренной и подколенной венах. Для построения имитационной вероятностной модели, обеспечивающей диагностику атрофических процессов в глубоких венах, на основе комплекса наиболее доступных клинических показателей были использованы дискриминантный анализ, логистическая регрессия, ROC-анализ.

**Результаты.** Разработана имитационная вероятностная модель, которая позволила предложить диагностический метод, обеспечивающий выявление атрофических процессов в задних большеберцовых венах на основе результатов доступных инструментальных и клинических исследований. Проверка метода в контрольной выборке показала, что все случаи заболеваний, для которых экспертным путем (заключение гистолога) выявлен факт наличия атрофии, были правильно классифицированы с помощью расчетных значений (ложноотрицательных диагнозов не было). Среди пациентов, у которых гистологически атрофия не была диагностирована, только в одном случае расчетное значение оказалось ложноположительным, что составило 10%. Чувствительность разработанного метода составила 88,2%, специфичность – 88,5%.

**Заключение.** Разработанный неинвазивный метод оценки состояния венозной стенки задних большеберцовых вен при варикозной болезни может использоваться для определения тактики и выбора метода лечения.

*Ключевые слова:* первичное варикозное расширение вен, недостаточность глубоких вен, морфологические изменения стенки вен, диагностика

**Objectives.** To work out the diagnostic method of atrophy of the posterior tibial veins wall at varicose disease.

**Methods.** Morphological changes in the wall of the posterior tibial veins at varicose disease were studied in 43 patients (females – 26/60,5%, males – 17/39,5%). The patient's age varied between 24-66, the average age –  $46,9 \pm 8,5$  years ( $M \pm \sigma$ ). Disease duration oscillated between 1-30 years (the average –  $12,7 \pm 7,3$  лет years,  $M \pm \sigma$ ). The material for histological studies was taken during operations from the posterior tibial veins. The histological preparations were stained with hematoxylin-eosin, examined by Heidenhain and studied by means of light microscopy. Volumetric ratios of tissue components were evaluated by the method of G.G. Avtandilov. The age, duration of disease, character of work activity, body mass index, degree of retrograde flow in the femoral and popliteal veins were considered as the influencing factors. For probabilistic model providing the diagnostics of atrophic processes in the deep veins the discriminant analysis, logistic regression, ROC-analysis have been used as a basis of the most available clinical data.

**Results.** The simulative probabilistic model permitted to suggest a diagnostic method providing the detection of atrophic processes in the posterior tibial veins on the results basis of available instrumental and clinical studies has been worked out. Verification of the method in the control samples showed that all cases of diseases for which presence of atrophy was revealed by using the expert way (conclusion of a histologist), have been classified correctly with the help of calculated values (there were no false-negative diagnoses). Only in one case among patients without histologically detected arthropathy the calculated value turned out to be false positive which composed 10%. The sensitivity of the worked out method was 88,2%, specificity – 88,5%.

**Conclusions.** The worked out non-invasive evaluation method of the venous wall of the posterior tibial vein can be used to determine the tactics and choice of treatment of varicose disease.

*Keywords:* primary varicose veins, condition of deep veins, morphological changes of the venous wall, diagnostics

Novosti Khirurgii. 2013 May-Jun; Vol 21 (3): 90-102

A method of detection of posterior tibial venous wall atrophy at varicose disease

S.A. Sushkou, G.D. Korobov, O.D. Myadelets

## Введение

При варикозной болезни нижних конечностей в стенке поверхностных вен возникает каскад структурных изменений, затрагивающий все ее слои. По мере прогрессирования заболевания развивается атрофия мышечных элементов, уменьшается количество эластических волокон и увеличивается содержание коллагеновых волокон [1, 2, 3]. Структурная перестройка венозной стенки приводит к изменению ее упруго-эластичных свойств, варикозной трансформации и нарушению венозного оттока в нижних конечностях. Очевидно, что патологические изменения венозной гемодинамики в поверхностных венах не могут не сказаться на состоянии глубоких вен. В то же время, приходится констатировать, что единичные работы, в которых предпринимались попытки изучения состояния стенки глубоких вен, не позволяют представить полную картину развивающихся патоморфологических изменений, и данный вопрос нуждается в изучении [4, 5, 6].

Вместе с тем следует отметить, что оценка состояния глубоких вен имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение. Обусловлено это рядом причин. Во-первых, по глубоким венам осуществляется отток около 80% крови от дистальных отделов конечности и, поэтому их состояние оказывает существенное влияние на прогрессирование хронической венозной недостаточности и развитие трофических расстройств. Во-вторых, несомненно, характер изменения в стенке следует учитывать при выборе методов и тактики лечения.

В частности, медикаментозное лечение хронической венозной недостаточности базируется на систематическом применении флеботоников и флебопротекторов. Основным действием этих препаратов является повышение венозного тонуса, в результате чего, уменьшается венозное сопротивление, ускоряется венозный возврат, снижается капиллярная фильтрация [7, 8]. Следует отметить, что многие из них обладают дополнительным спектром действия, влияющим на другие звенья патогенеза заболевания, но все же врач назначающий лечение предполагает в первую очередь, что оно будет способствовать именно повышению тонуса венозной стенки. Очевидно, что при развитии атрофии применение флеботоников и флебопротекторов не даст желаемого лечебного эффекта. В то же время следует учитывать, что использование современных препаратов требует существенных финансовых затрат пациентов. Поэтому возмож-

ность выявления атрофии венозной стенки, позволяющей отказаться от дорогого и в этом случае неэффективного лечения, представляется важным и социально значимым.

Оценка состояния стенки задних большеберцовых вен важна и при выборе метода оперативного лечения, в частности определении показаний к корригирующим вмешательствам на глубоких венах. Вопрос об их применении оказался не решенным до настоящего времени. Некоторые специалисты выражают сомнение в необходимости выполнения таких операций [9, 10], другие, основываясь на результатах собственных исследований, рекомендуют производить коррекцию кровотока в глубоких венах [11, 12, 13, 14]. При этом ни один из авторов, формулируя показания к их выполнению, а так же оценивая результаты, не предпринял попыток оценить состояние стенки глубоких вен. В то же время можно предположить, что при атрофии стенки глубоких вен коррекция клапанов окажется малоэффективным вмешательством. Поэтому выработка новых подходов к корригирующим вмешательствам, базирующая на оценке состояния глубоких вен представляется актуальной.

В ранее проведенных нами исследованиях [15, 16] было выделено 4 типа морфологических изменений в стенке задних большеберцовых вен при варикозной болезни нижних конечностей: 1 тип — преобладание в венозной стенке гипертрофии; 2 тип — начинающийся склероз венозной стенки на фоне сохраняющейся гипертрофии; 3 тип — начинающаяся атрофия венозной стенки на фоне выраженного склероза; 4 тип — выраженная атрофия венозной стенки. Несмотря на некоторое разнообразие выделенных типов гистологических изменений, следует отметить, что они определяются такими процессами, как гипертрофия, атрофия, склероз. Основным признаком, который определяет характер изменений, является содержание в стенке мышечного компонента и коллагеновых волокон [16]. Именно анализ их соотношения позволяет отнести морфологические изменения к определенному типу. Развивающиеся атрофия и склероз стенки задних большеберцовых вен свидетельствуют о снижении ее упруго-эластических свойств и являются, по всей вероятности, морфологической основой функциональной венозной недостаточности и прогрессирования нарушений венозного оттока по глубоким венам.

Очевидно, что на практике достоверное определение характера морфологических изменений возможно только апостериорно на основании гистологического исследования,

применение которого в большинстве клинических ситуаций невозможно. Вместе с тем, такая информация имеет значение, в первую очередь, на этапе выбора тактики лечения. Именно поэтому была поставлена **цель** — разработать неинвазивный метод оценки состояния венозной стенки задних большеберцовых вен при варикозной болезни на основе инструментальных и клинических признаков.

### Материал и методы

Морфологические изменения в стенке задних большеберцовых вен при варикозной болезни изучены у 43 пациентов (женщин — 26/60,5%, мужчин — 17/39,5%). Возраст пациентов варьировал от 24 до 66 лет и в среднем составил  $46,9 \pm 8,5$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Длительность заболевания колебалась от 1 года до 30 лет (средняя —  $12,7 \pm 7,3$  лет,  $M \pm \sigma$ ). Клинический класс заболевания определялся в соответствии с международной классификацией CEAP.

Забор материала для гистологических исследований осуществляли во время оперативных вмешательств, при выполнении резекции или дистанционной окклюзии задних большеберцовых вен. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Гейденгайну, и изучали с помощью световой микроскопии при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 200$ . Объемные соотношения тканевых компонентов оценивали по методу Г.Г. Автандилова.

В качестве факторов, которые могут оказывать влияние на морфологические изменения в задних большеберцовых венах, рассматривали: возраст, длительность заболевания, характер трудовой деятельности, индекс массы тела, степень ретроградного кровотока в бедренной и подколенной венах. Указанные признаки регистрировали при клиническом и инструментальном исследованиях (ультразвуковое ангиосканирование с цветовым кодированием). Клапанную недостаточность бедренной и подколенной вен диагностировали при выявлении ретроградного кровотока во время проведения нагрузочных проб (Вальсальвы, компрессионной) по общепринятым методикам. Степень ретроградного кровотока определяли по его протяженности. Выделяли три степени. Бедренная вена: 1 степень — ретроградный кровоток до границы между верхней и средней третями бедренной кости; 2 степень — ретроградный кровоток до границы между средней и нижней третями бедренной кости; 3 степень — ретроградный кровоток ниже границы между средней и нижней третями бедренной кости. Подколенная вена: 1 степень

— ретроградный кровоток до границы между верхней и средней третями большеберцовой кости; 2 степень — ретроградный кровоток до границы между средней и нижней третями большеберцовой кости; 3 степень — ретроградный кровоток ниже границы между средней и нижней третями большеберцовой кости.

В качестве результирующего признака за основу была принята экспертная оценка результатов гистологических исследований материала, полученного во время оперативного вмешательства по поводу варикозной болезни.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывали с помощью пакета «Statistica 6.0». Для построения имитационной вероятностной модели, обеспечивающей диагностику атрофических процессов в глубоких венах, на основе комплекса наиболее доступных клинических показателей были использованы дискриминантный анализ, логистическая регрессия, ROC-анализ.

### Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Анализ сформированной выборки показал, что в ней представлены:

1. Пациенты с разными формами варикозной болезни (с поражением только поверхностных вен; с поражением поверхностных и глубоких вен (недостаточность глубоких вен)).
2. Пациенты обоего пола.
3. Пациенты различного возраста и с разной длительностью заболевания.
4. Пациенты различного веса (дефицит веса, нормальный вес, избыточный вес).
5. Пациенты с разным видом трудовой деятельности (умственная и физическая работа).
6. Пациенты клинических классов C2-C6 (классификация CEAP).

Характер распределения показателей возраста, длительности заболевания и индекса Кетле соответствовал нормальному закону (критерий Колмогорова-Смирнова во всех случаях имел вероятность ошибки больше 0,2). Проведенный непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису, не выявил различий в клинических классах у мужчин и женщин ( $K-U=2,237$  при  $p=0,524$ ). Это позволило в дальнейшем все расчеты проводить в единой выборке мужчин и женщин.

У пациентов, включенных в выборку, при гистологическом исследовании были выявлены все 4 типа морфологических изменений стенки задних большеберцовых вен. На первом этапе с целью объективизации экспертной

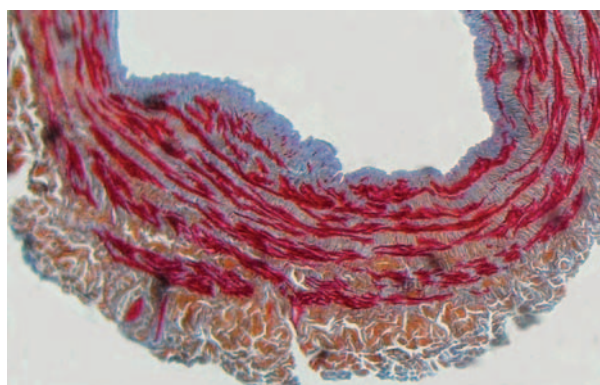
Таблица 1

**Характеристика выборки для разработки  
диагностической модели по признакам атрофии**

Показатели	Группы	Количество по группам	Всего наблюдений
1 Пол	Мужчины	17	43
	Женщины	26	
2 Форма варикозной болезни	с поражением только поверхностных вен	4	43
	с поражением поверхностных и глубоких вен	39	
3 Степень недостаточности ретроградного потока в бедренной вене (БВ)	отсутствует	8	43
	1 степень	10	
	2 степень	15	
	3 степень	10	
4 Степень недостаточности ретроградного потока в подколенной вене (ПВ)	отсутствует	25	43
	1 степень	9	
	2 степень	7	
	3 степень	2	
5 Вид трудовой деятельности	умственный труд	28	43
	физический труд	15	
6 Клинический класс (СЕАР)	C2	4	43
	C3	14	
	C4	19	
	C5-6	6	

оценки с помощью анализа линейных дискриминантных функций была проведена классификация пациентов с варикозной болезнью. Учитывая, что характер гистологических изменений, сводится к трем видам – гипертрофия, атрофия и склероз, которые определяются, в первую очередь, содержанием и соотношением мышечных и коллагеновых волокон (рис. 1, 2), было принято решение в качестве анализируемого признака выбрать наличие или отсутствие атрофии. Таким образом были априорно

**Рис. 1. 2 тип морфологических изменений в стенке задних большеберцовых вен. Начинающийся склероз венозной стенки на фоне сохраняющейся гипертрофии. Мышечный компонент окрашен красным цветом, коллагеновые волокна синим. Окраска азаном по Гейденгайну. Ув. ×200**



сформированы две группы: «0» – нет атрофии (гипертрофия без склероза и гипертрофия со склерозом) и «1» – есть атрофия (начинающаяся атрофия венозной стенки на фоне выраженного склероза и выраженная атрофия со склерозом).

В качестве независимых переменных были выбраны содержание мышечных и коллагеновых волокон в процентах, а также коэффициент упругости. Учитывая, что исследуемая выборка, хотя и была статистически достаточной для

**Рис. 2. 4 тип морфологических изменений в стенке задних большеберцовых вен. Выраженная атрофия венозной стенки. Мышечный компонент окрашен красным цветом, коллагеновые волокна синим. Окраска азаном по Гейденгайну. Ув. ×200**

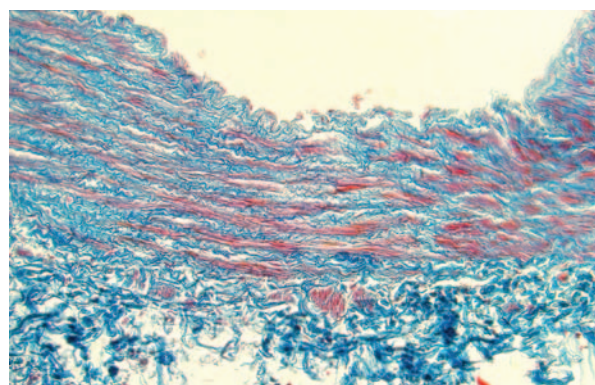




Таблица 2

**Оценка информативности признаков, включенных в линейные дискриминантные (классификационные) функции по содержанию мышечных волокон и коллагена (n=43)**

Признаки	$\lambda$ -Уилкса	Частная $\lambda$ -Уилкса	F-исключения	p-уровень	Толерантность
Содержание мышечных волокон	0,657116	0,877117	5,603967	0,022846	0,037059
Содержание коллагена	0,611105	0,943157	2,410765	0,128381	0,037059

анализа, т.е. репрезентативной по отношению ко всему массиву наблюдений, а ее репрезентативность генеральной совокупности нам не известна, априорные вероятности классификации были приняты как одинаковые для всех групп.

Пошаговый дискриминантный анализ проводился при F-включения в модель равном 1,0 и F-исключения равном 2,4 (статистически доказанный при  $p \leq 0,05$ ) и толерантности для лямбды Уилкса равной 0,01. В результате были отобраны наиболее значимые независимые переменные для состояний «0» и «1» (таблица 2).

Как видно из таблицы, наиболее информативным признаком является показатель содержания мышечных волокон ( $p=0,022846$ ). Содержание коллагена, хотя и не имело статистической достоверности ( $p=0,128381$ ), тем не менее, было включено в модель, т.к. его информативность превышала значение F-исключения, которое было равно 1,40. Для выработки решающих правил классификации были рассчитаны значения коэффициентов регрессии для линейных дискриминантных функций:

$$Y_1 = -2147,15 + 47,41 \cdot X_1 + 48,42 \cdot X_2;$$

$$Y_2 = -2096,32 + 46,76 \cdot X_1 + 47,96 \cdot X_2;$$

где

$Y_1$  – нет атрофии;

$Y_2$  – атрофия есть;

$X_1$  – содержание мышечных волокон у конкретного объекта наблюдения (пациента);

$X_2$  – содержание коллагена у конкретного объекта наблюдения (пациента).

Полученные формулы линейных классификационных функций позволяют верифицировать наличие или отсутствие атрофии по содержанию мышечных и коллагеновых волокон. Таким образом, была получена оценка чувствительности решающих правил (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, формализованная классификация по содержанию мышечных волокон и коллагена совпадает в 91,3% случаев с экспертной оценкой в случае отсутствия атрофии у пациента и в 75,0% случаев при атрофии. В целом совпадение классификации по расчетным решающим правилам и экспертной оценке составляет 83,7%. Достаточно высокий процент совпадений свидетельствует о надежной группировке пациентов по объективным гистологическим критериям.

На втором этапе исследования была проведена редукция данных с помощью дискриминантного анализа с целью определения наиболее значимых переменных, по которым косвенно можно охарактеризовать пациентов по признаку наличия атрофии, не прибегая к гистологическим исследованиям. Исходные данные представлены в таблице 4.

Условия (параметры) дискриминантного анализа были аналогичными, описанным выше, F-исключение составило – 1,36. В результате пошагового анализа были отобраны наиболее информативные переменные, представленные в таблице 5.

Как видно из таблицы, наиболее информативными признаками оказались степень недостаточности ретроградного кровотока в подколенной вене и возраст пациента. На третьем месте оказался пол, на четвертом – вид трудовой деятельности. В число информационно значимых признаков попал клинический класс заболевания (CEAP). Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на то, что вид трудовой деятельности (умственный или физический труд), а также индекс Кетле, хотя и не имели 95% статистической значимости, тем не менее, были включены в дискриминантную модель. Исключение этих признаков из модели

Таблица 3

**Оценка чувствительности решающих правил**

Наблюдаемые классы	Процент правильных заключений	Предсказанные классы	
		Атрофия отсутствует	Атрофия
Атрофия отсутствует	91,3	21	2
Атрофия	75,0	5	15
Всего	83,7	26	17

Таблица 4

## Типы переменных по исходным данным

Номер по базе данных	Имя переменной	Тип переменной
3	код формы варикозной болезни	Альтернативная
8	код степени недостаточности ретроградного кровотока в БВ	Номинальная
9	код степени недостаточности ретроградного кровотока в ПВ	Номинальная
12	код пола	Альтернативная
13	возраст	Непрерывная
15	код вида трудовой деятельности	Альтернативная
16	индекс Кетле	Непрерывная
19	длительность заболевания, годы	Непрерывная
22	возраст начала болезни, лет	Непрерывная
28	код наличия отеков	Альтернативная
31	код наличия тромбофлебита	Альтернативная
32	код наличия гиперпигментации	Альтернативная
33	код наличия целлюлита	Альтернативная
37	СЕАР	Номинальная
40	дискриминантные группы по атрофии	Альтернативная

резко снижали надежность классификации в нашей выборке пациентов. Общая вероятность классификации пациентов по указанным выше признакам при равной для обеих групп апостериорной вероятности составила 88,4% (таблица 6). При этом доли правильно классифицированных объектов в обеих группах были примерно одинаковыми и составляли 88,5% для лиц, у которых признак атрофии отсутствовал, и 88,2% для пациентов с атрофией.

На третьем этапе проводился расчет логистической регрессии по отобранным переменным. Высокая статистическая надежность дискриминантной модели ( $F$ -критерий=5,098

при  $p=0,0007$ ) позволила отобрать наиболее значимые косвенные признаки пациентов для дальнейшего этапа построения логистической регрессии, по которой можно было выставлять вероятностный диагноз атрофии мышечной стенки задних большеберцовых вен.

Перед тем как начать построение модели логистической регрессии из анализируемой выборки с помощью генератора случайных чисел было изъято 10 наблюдений, которые в дальнейшем послужили в качестве контрольных объектов для проверки рабочих качеств модели (5 случаев без атрофии и 5 случаев с атрофией). Оставшиеся случаи наблюдений

Таблица 5

## Оценка информативности признаков, включенных в линейные дискриминантные (классификационные) функции по косвенным признакам атрофии

Переменные	$\lambda$ -Уилкса	Частная $\lambda$ -Уилкса	$F$ -исключения (1,36)	$p$ -уровень	Толер.	1-толер. (R-кв.)
Код степень недостаточности ретроградного кровотока в ПВ	0,698602	0,773883	10,51867	0,002551	0,833266	0,166734
Возраст	0,679511	0,795625	9,24746	0,004380	0,766912	0,233088
Код вида трудовой деятельности	0,599760	0,901421	3,93694	0,054901	0,787497	0,212503
Код пола	0,619657	0,872477	5,26184	0,027740	0,722286	0,277714
СЕАР	0,603934	0,895191	4,21489	0,047392	0,829788	0,170212
Индекс Кетле	0,587600	0,920075	3,12724	0,085468	0,847536	0,152464

Таблица 6

## Матрица классификации пациентов по признаку атрофии

Наблюдаемые классы	Процент правильных заключений	Предсказанные классы	
		Атрофия отсутствует	Атрофия
Атрофия отсутствует	88,4	23	3
Атрофия	88,2	2	15
Всего	88,3	25	187

Таблица 7

**Расчетные значения коэффициентов регрессии и их значимость для логистической функции классификации больных варикозной болезнью по наличию атрофии**

	Свободный член уравнения регрессии	Код недостаточности ретроградного кровотока в ПВ	Код пола	Возраст	Код трудовой деятельности	Индекс Кетле	СЕАР
Оценка	-9,980304	1,568274	-2,77483	0,19043	2,349024	0,211481	-1,449081
Станд. ошибка	4,810509	0,600942	1,262077	0,075277	1,24052	0,116351	0,664716
t-критерий Стьюдента	-2,075	2,609	-2,199	2,529	1,894	1,818	-2,18
p-уровень	0,045	0,013	0,034	0,016	0,066	0,077	0,035

(21 случаев без атрофии и 12 случаев с атрофией) были использованы в качестве обучающей выборки. Таким образом, построение модели проводилось по косвенным данным 33 пациентов с варикозной болезнью.

Подгонка логистической регрессии по эмпирическим данным проводилась с помощью функции потерь, рассчитанной методом максимального правдоподобия, впервые примененным Фишером в 1922 г. Достоверности полученных значений функции потерь оценивались с помощью Хи-квадрата Вальда, который был равен 25,589 при  $p=0,000257$ . Значимость коэффициентов регрессии оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента (таблица 7).

В общем виде формула логистической регрессии имела вид:

$$Y = \exp(-9,980304 + 1,568274 \cdot X_1 - 2,774828 \cdot X_2 + 0,1904296 \cdot X_3 + 2,349024 \cdot X_4 + 0,2114807 \cdot X_5 - 1,4449081 \cdot X_6) / (1 + \exp(-9,980304 + 1,568274 \cdot X_1 - 2,774828 \cdot X_2 + 0,1904296 \cdot X_3 + 2,349024 \cdot X_4 + 0,2114807 \cdot X_5 - 1,4449081 \cdot X_6))$$

где  $X_1$  — код степени недостаточности ретроградного потока ПВ;

$X_2$  — код пола (1 — мужчины, 2 — женщины);

$X_3$  — возраст (в годах);

$X_4$  — код вида трудовой деятельности (1 — умственный труд, 2 — физический труд);

$X_5$  — индекс Кетле;

$X_6$  — код СЕАР модифицированный (классы 5 и 6 объединены в 5 класс)

Приближение модели к эмпирическим данным характеризуется согласием расчетных остатков, ожидаемым нормальным остаткам, а также распределением полученных расчетных

данных по осям наблюдаемых и предсказанных значений. Максимальные плотности совпадений расчетных и наблюдаемых значений имели место при величинах от 0 до 0,35 и от 0,92 до 1,0

Доли правильно классифицированных объектов составили при отсутствии атрофии 88,5%, а при наличии атрофии 76,5% (таблица 8).

По полученным коэффициентам логистической регрессии для каждого пациента контрольной выборки были рассчитаны индивидуальные значения.

Поскольку сама по себе логистическая регрессия не позволяет оценить вероятность появления ложноположительных и ложноотрицательных значений, на четвертом этапе с помощью ROC-анализа были проведены вычисления чувствительности и специфичности на всех участках логистической модели.

Расчет проводился для всех 43 случаев, включая контрольные наблюдения, из них 17 человек с выявленной экспертами атрофией и 26 без атрофии. Для анализа были приняты следующие допущения:

1. Большие значения тестовой переменной указывают на большую уверенность в положительности реального состояния.

2. Положительным реальным состоянием является 1,0.

3. Точкой отсечения неудовлетворительной классификации принято значение 0,5 (нулевая гипотеза).

Для получения клинической значимости теста использовался показатель AUC — area under curve, переводимый как зона под кривой (рис. 3).

Таблица 8

**Матрица классификации с помощью логистической регрессии (совпадение экспертных и расчетных диагнозов)**

Наблюдаемые классы	Предсказано атрофия отсутствует	Предсказано атрофия	% правильных предсказаний
Атрофия отсутствует	23	3	88,4
Атрофия	4	13	76,4

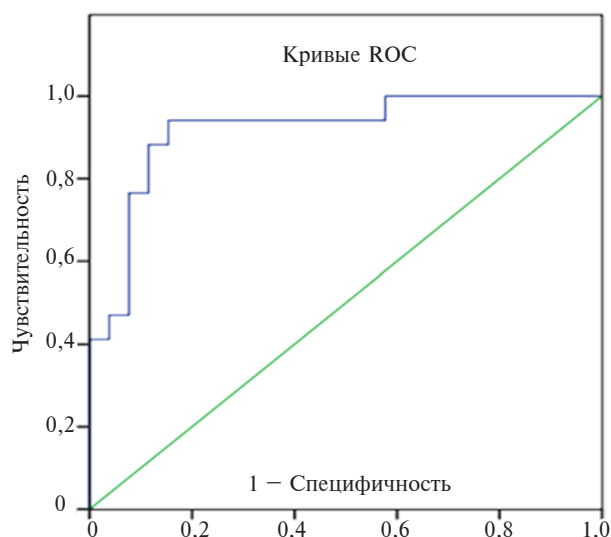


Рис. 3. График чувствительности и специфичности классифицирующей логистической модели

Таким образом, площадь под кривой составила  $0,919 \pm 0,094$  при 95% интервале  $0,825 \div 1,000$  (таблица 9).

В практике статистического анализа принято считать при значениях AUC равных 0,5-0,6 прогностические возможности модели неудовлетворительными, при 0,6-0,7 – удовлетворительными, при 0,7-0,8 – хорошими, при 0,8-0,9 очень хорошими, более 0,9 – отличными.

Координаты ROC-кривой для каждого отсортированного случая представлены в таблице 10.

Как видно в таблице 10, точкой отсечения отрицательных расчетных значений является величина равная 0,34246560. Чувствительность при этом составляет 88,2%, а специфичность 88,5%.

Расчет значений для контрольной выборки показал, что все случаи заболеваний, для которых экспертным (заключение гистолога) путем был подтвержден факт наличия атрофии, были правильно классифицированы с помощью расчетных значений (ложноотрицательных диагнозов не было). Среди пациентов, у которых гистологически атрофия не была диагностирована, у одного расчетное значение

было охарактеризовано как ложноположительное, что составило 10% (таблица 11). Сравнение чувствительности и специфичности для этого случая с координатами ROC-кривой показал, что вероятность ложноположительного диагноза составляет порядка 8%, что согласуется со значениями AUC-теста.

Разработка имитационной вероятностной модели с использованием дискриминантного анализа, логистической регрессии, ROC-анализа, позволила предложить диагностический метод, обеспечивающий выявление атрофических процессов в задних большеберцовых венах, на основе результатов доступных инструментальных и клинических исследований.

### Описание технологии использования метода диагностики атрофии задних большеберцовых вен

#### Перечень необходимого медицинского оборудования

1. Ультразвуковой сканер, оснащенный линейными или конвексными датчиками с рабочей частотой 3,5-5,0 МГц и 7,5-10,0 МГц, позволяющий произвести серошкальную визуализацию сосудов, цветовую доплерографию.
2. Медицинские весы.
3. Ростометр.
4. Персональный компьютер, программное обеспечение Microsoft Office 2003-2007 г. (приложение Excel MS любой версии).

#### Этапы исследования

##### 1 этап. Сбор анамнеза и клиническое обследование пациента.

Сбор анамнеза и клиническое обследование проводится по общепринятым методикам, при этом регистрируются следующие показатели: пол, возраст, вид трудовой деятельности, определяется клинический класс заболевания в соответствии с международной классификацией СЕАР. Для пациентов с варикозной болезнью регистрируются клинические классы 2–6. Клинические классы 5-й и 6-й объединяются в один класс, т.к. в них включаются

Таблица 9

Площадь под кривой				
Тестовая переменная(ые): предсказанные				
Асимптотический 95% доверительный интервал				
Площадь	Стандартная ошибка <sup>a</sup>	Асимптотическая значимость <sup>b</sup>	Нижняя граница	Верхняя граница
0,919	0,044	0,000	0,825	1,000
a. В непараметрическом случае				
b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5				



пациенты с открытой (класс – С6) и зажившей трофической язвой (класс – С5).

На основании определенных показателей роста и веса рассчитывается индекс Кетле по формуле: масса тела (кг) / рост (метр)<sup>2</sup>.

## 2 этап. Ультразвуковое исследование глубоких вен.

Ультразвуковое исследование подколенной и задних большеберцовых вен проводится по общепринятой методике с использованием

Таблица 10

### Координаты кривой чувствительности и специфичности модели

Расчетное значение логистической регрессии (Y)	Чувствительность (Se)	1 - Специфичность (1-Sp)	Специфичность (Sp)	Se+Sp	Se-Sp
0,00000000	1,000	1,000	0,000	1,000	1,000
0,00271718	1,000	0,962	0,038	1,038	0,962
0,00454064	1,000	0,923	0,077	1,077	0,923
0,01210016	1,000	0,885	0,115	1,115	0,885
0,01897168	1,000	0,846	0,154	1,154	0,846
0,02026043	1,000	0,808	0,192	1,192	0,808
0,02324908	1,000	0,769	0,231	1,231	0,769
0,04663121	1,000	0,731	0,269	1,269	0,731
0,06930785	1,000	0,692	0,308	1,308	0,692
0,07620639	1,000	0,654	0,346	1,346	0,654
0,09328979	1,000	0,615	0,385	1,385	0,615
0,10787657	1,000	0,577	0,423	1,423	0,577
0,12145944	0,941	0,577	0,423	1,364	0,518
0,14098605	0,941	0,538	0,462	1,403	0,480
0,15229656	0,941	0,500	0,500	1,441	0,441
0,15596803	0,941	0,462	0,538	1,480	0,403
0,16124771	0,941	0,423	0,577	1,518	0,364
0,16640052	0,941	0,385	0,615	1,557	0,326
0,17232057	0,941	0,346	0,654	1,595	0,287
0,19626746	0,941	0,308	0,692	1,633	0,249
0,24043839	0,941	0,269	0,731	1,672	0,210
0,26636154	0,941	0,231	0,769	1,710	0,172
0,28760079	0,941	0,192	0,808	1,749	0,133
0,31584914	0,941	0,154	0,846	1,787	0,095
0,33298325	0,882	0,154	0,846	1,729	0,036
<b>0,34246560</b>	<b>0,882</b>	<b>0,115</b>	<b>0,885</b>	<b>1,767</b>	<b>0,002</b>
0,36661609	0,824	0,115	0,885	1,708	0,061
0,44785195	0,765	0,115	0,885	1,649	0,120
0,52476792	0,765	0,077	0,923	1,688	0,158
0,54573915	0,706	0,077	0,923	1,629	0,217
0,58513467	0,647	0,077	0,923	1,570	0,276
0,64202994	0,588	0,077	0,923	1,511	0,335
0,68319821	0,529	0,077	0,923	1,452	0,394
0,74086401	0,471	0,077	0,923	1,394	0,452
0,84192232	0,471	0,038	0,962	1,432	0,491
0,90888479	0,412	0,038	0,962	1,373	0,550
0,91136380	0,412	0,000	1,000	1,412	0,588
0,92411263	0,353	0,000	1,000	1,353	0,647
0,93651018	0,294	0,000	1,000	1,294	0,706
0,95833105	0,235	0,000	1,000	1,235	0,765
0,98248521	0,176	0,000	1,000	1,176	0,824
0,98597851	0,118	0,000	1,000	1,118	0,882
0,98943676	0,059	0,000	1,000	1,059	0,941
1,00000000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000

Таблица 11

## Расчет логистической функции для контрольных случаев

Номер по базе данных	Ф.И.О.	Код степени недостаточности ретроградного потока ПВ	код пола	возраст	Код вида трудовой деятельности	индекс Кетле	СЕАР	Тип гистологических изменений	Содержание коллаген	Содержание мышц волокон	Коэффициент упругости	Предсказанные значения	Атрофия экспертная	Расчетный тип по атрофии
8	Пациент 1	0	2	53	1	27,9	3	2	28,9	61,0	0,48	0,1788	0	0
9	Пациент 2	0	2	50	1	32,9	5	3	37,1	52,0	0,71	0,0192	0	0
10	Пациент 3	1	2	37	2	34,2	3	4	50,1	39,2	1,28	0,6642	1	1
11	Пациент 4	0	2	50	2	27,6	3	2	35,2	52,9	0,67	0,5473	1	1
14	Пациент 5	3	2	53	1	32,5	4	3	45,0	43,0	1,05	0,9370	1	1
19	Пациент 6	0	2	37	2	25,5	2	3	29,6	59,4	0,50	0,2170	0	0
27	Пациент 7	0	3	41	2	22,5	3	2	34,2	54,4	0,63	0,0046	0	0
41	Пациент 8	1	2	59	1	29,3	4	4	51,1	42,2	1,21	0,5099	0	1
42	Пациент 9	2	2	53	2	27,1	4	3	36,8	51,3	0,72	0,9135	1	1
43	Пациент 10	2	2	48	2	34,1	3	3	41,4	47,7	0,87	0,9868	1	1

цветового доплеровского картирования, для выявления ретроградного кровотока крови, определяемого при помощи традиционной проксимальной компрессионной пробы. Степень ретроградного кровотока определяется по его протяженности:

1 степень — ретроградный кровоток распространяется до границы между верхней и средней третями голени.

2 степень — ретроградный кровоток распространяется до границы между средней и нижней третями голени.

3 степень — ретроградный кровоток распространяется ниже границы между средней и нижней третями голени.

### 3 этап. Систематизация и кодирование полученных данных для проведения расчетов.

Для расчетов индивидуальных значений используется уравнение логистической регрессии:

$$Y = \exp(-9,980304 + 1,568274 \cdot X_1 - 2,774828 \cdot X_2 + 0,1904296 \cdot X_3 + 2,349024 \cdot X_4 + 0,2114807 \cdot X_5 - 1,4449081 \cdot X_6) / (1 + \exp(-9,980304 + 1,568274 \cdot X_1 - 2,774828 \cdot X_2 + 0,1904296 \cdot X_3 + 2,349024 \cdot X_4 + 0,2114807 \cdot X_5 - 1,4449081 \cdot X_6))$$

где

$X_1$  — код степени недостаточности ретроградного кровотока;

1 степень — 1;

2 степень — 2;

3 степень — 3.

$X_2$  — код пола (1 — мужчины, 2 — женщины);

$X_3$  — возраст (указывается в годах);

$X_4$  — код вида трудовой деятельности:

умственный труд — 1;

физический труд — 2.

$X_5$  — индекс Кетле (указывается в абсолютных цифрах)

$X_6$  — код клинического класса по СЕАР:

С 2 — 1;

С 3 — 2;

С 4 — 3;

С 5-6 — 4.

### 4 этап. Проведение расчетов на персональном компьютере и оценка результатов.

Для расчетов индивидуальных значений по уравнению логистической регрессии можно использовать приложение Excel MS любой версии. На первом этапе необходимо создать простую электронную таблицу по образцу на рис. 4.

Обязательные для заполнения графы размещаются в столбцах А-Ј. Строки таблицы заполняются по мере обследования пациентов. Каждая строка содержит ячейки для расчетов предсказанных значений (столбец І) и оценки предсказанных состояний (столбец Ј). В ячейки С-Н вносятся данные по каждому пациенту. По этим значениям с помощью процедуры «расчет по заданной функции пользователя» будут получены конкретные значения для каждого пациента. Для расчета значений в ячейку І2 вручную или с помощью мастера функций записывают формулу (рис. 5):

$$= \text{EXP}(-9,980304 + 1,568274 * C2 - 2,774828 * D2 + 0,1904296 * E2 + 2,349024 * F2 + 0,2114807 * G2 - 1,4449081 * H2) / (1 + \text{EXP}(-9,980304 + 1,568274 * C2 - 2,774828 * D2 + 0,1904296 * E2 + 2,349024 * F2 + 0,2114807 * G2 - 1,4449081 * H2));$$

Расчетную формулу можно внести в выделенную ячейку, внося запись непосредственно в строку формул. При этом запись формулы может быть произведена только английским алфавитом.

Если необходимо провести расчеты для нескольких пациентов, повторно записать формулу в нижележащие ячейки можно с помощью стандартной процедуры перетаскивания из первой ячейки I2 (процедура автозаполнения).

Все расчеты будут проведены автоматически сразу же после записи формулы в ячейки.

С целью облегчения визуализации полученных расчетных значений в графе J можно сделать запись, которая по условию будет сравнивать полученные индивидуальные значения с точкой отсечения, рассчитанной с помощью ROC-анализа, и таким образом оценивать каждый случай по вероятности наличия атрофии у пациента. Точкой отсечения является значение – 0,3425 (таблица 10). Для этого в ячейку J2 (или непосредственно в строку формул) записывается условие, которое потом можно будет протянуть и на нижележащие ячейки (рис. 6):

**=ЕСЛИ(I2>0,3425;"атрофия есть";"нет")**

В результате все полученные значения,

Рис. 4. Электронная таблица. Ввод полученных данных

Номер по базе данных	Ф.И.О.	Код степени	Код пола	Возраст	Код вида трудовой	Индекс кетли	СЕАР	Предсказанные значения	Расчетный тип
1	Пациент 1	0	2	53	1	27,89	3		
2	Пациент 2	0	2	50	1	32,87	5		
3	Пациент 3	1	2	37	2	34,21	3		
4	Пациент 4	0	2	50	2	27,59	3		
5	Пациент 5	3	2	53	1	32,45	4		
6	Пациент 6	0	2	37	2	25,50	2		
7	Пациент 7	0	3	41	2	22,49	3		
8	Пациент 8	1	2	59	1	28,30	4		
9	Пациент 9	2	2	53	2	27,14	4		
10	Пациент 10	2	2	48	2	36,06	3		

Рис. 5. Электронная таблица. Ввод формулы

Номер по базе данных	Ф.И.О.	Код степени	Код пола	Возраст	Код вида трудовой	Индекс кетли	СЕАР	Предсказанные значения	Расчетный тип
8	Пациент 1	0	2	53	1	27,89	3	0,1620	
9	Пациент 2	0	2	50	1	32,87	5		
10	Пациент 3	1	2	37	2	34,21	3		
11	Пациент 4	0	2	50	2	27,59	3		
14	Пациент 5	3	2	53	1	32,45	4		
19	Пациент 6	0	2	37	2	25,50	2		
27	Пациент 7	0	3	41	2	22,49	3		
41	Пациент 8	1	2	59	1	28,30	4		
42	Пациент 9	2	2	53	2	27,14	4		
43	Пациент 10	2	2	48	2	36,06	3		

Мастер функций

Строка формул

Ячейка для оценки

Номер по базе данных	Ф.И.О.	Код степени	Код пола	Возраст	Код вида трудовой	Индекс кетли	СЕАР	Предсказанные значения	Рачетный тип
8	Пациент 1	0	2	53	1	27,89	3	0,1620	нет
9	Пациент 2	0	2	50	1	32,87	5	0,0190	нет
10	Пациент 3	1	2	37	2	34,21	3	0,5317	атрофия
11	Пациент 4	0	2	50	2	27,59	3	0,4227	атрофия
14	Пациент 5	3	2	53	1	32,45	4	0,6076	атрофия
19	Пациент 6	0	2	37	2	25,50	2	0,2007	нет
27	Пациент 7	0	3	41	2	22,49	3	0,0046	нет
41	Пациент 8	1	2	59	1	28,30	4	0,3509	атрофия
42	Пациент 9	2	2	53	2	27,14	4	0,5976	атрофия
43	Пациент 10	2	2	48	2	36,06	3	0,6576	атрофия

Рис. 6. Электронная таблица. Оценка результата

которые окажутся меньше значения точки отсечения (0,3425), будут отнесены к группе пациентов без атрофии. Значения, равные или превышающие точку, будут оценены, как, принадлежащие пациентам с атрофией стенки задних большеберцовых вен глубоких вен.

#### Пример 1

Пациентка 1. Пол — женский. Возраст — 53 года. Трудовая деятельность — физический труд. Индекс Кетле — 27,14. Клинический класс — С 4. Степень ретроградного кровотока — 2 степень.

Расчетное значение логистической регрессии (Y) — 0,9135.

**Заключение.** Имеется атрофия стенки задних большеберцовых вен.

#### Пример 2

Пациентка 2. Пол — женский. Возраст — 50 лет. Трудовая деятельность — умственный труд. Индекс Кетле — 32,87. Клинический класс — С 5. Степень ретроградного кровотока — отсутствует.

Расчетное значение логистической регрессии (Y) — 0,0192.

**Заключение.** Атрофии стенки задних большеберцовых вен не выявлено.

Приведенные примеры демонстрируют возможность разработанного неинвазивного способа оценки состояния венозной стенки задних большеберцовых вен при варикозной болезни на основе инструментальных и клинических признаков.

### Заключение

Разработанный неинвазивный метод оцен-

ки состояния венозной стенки задних большеберцовых вен при варикозной болезни может использоваться на диагностическом этапе для определения тактики и выбора метода лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей.

Чувствительность метода — 88,2%, специфичность — 88,5%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков Б. Н. Инновационные технологии в диагностике и медицинской реабилитации больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / Б. Н. Жуков, С. Е. Каторкин. — Самара : Литфонд, 2010. — 383 с.
2. Clinico-histopathological correlations of venous wall modifications in chronic venous insufficiency / A. Mironiuc [et al.] // Chirurgia. — 2008 May-Jun. — Vol. 103, N 3. — P. 309–12.
3. Lim C. S. Pathogenesis of primary varicose veins / C. S. Lim, A. H. Davies // Br J Surg. — 2009 Nov. — Vol. 96, N 11. — P. 1231–42.
4. Histopathology of veins and venous valves of patients with venous insufficiency syndrome: ultrastructure / T. W. Budd [et al.] // J Med. — 1990. — Vol. 21, N 3–4. — P. 181–99.
5. Fuchs U. Morphologic studies of the conductive veins of the leg in superficial varicose veins / U. Fuchs, O. Petter // Z Gesamte Inn Med. — 1990 Feb 15. — Vol. 45, N 4. — P. 121–23.
6. Phleboscclerosis: disorder or disease? / H. J. Leu [et al.] // Vasa. — 1991. — Vol. 20, N 3. — P. 230–36.
7. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин / В. Ю. Богачев [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2013. — Т. 19, № 1. — С. 73–81.
8. Perrin M. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease Rationale: Results and Unanswered Questions / M. Perrin, A. A. Ramelet // Eur J



Vasc Surg. — 2011 Jan. — N 41. — P. 117–25.

9. Влияет ли экстравазальная коррекция клапанов бедренной вены на течение варикозной болезни? / А. И. Кириенко [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 39–44.

10. Роль клапанной недостаточности бедренной вены в течении и рецидивировании варикозной болезни нижних конечностей / А. В. Гавриленко [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2006. — Т. 12, № 3. — С. 61–66.

11. Lane R. J. Intermediate to long-term results of repairing incompetent multiple deep venous valves using external valvular stenting / R. J. Lane, M. L. Cuzzilla, C. G. McMahon // ANZ J Surg. — 2003 May. — Vol. 73, N 5. — P. 267–74.

12. Effect of external valvuloplasty of the deep vein in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremity / S. M. Wang [et al.] // J Vasc Surg. — 2006 Dec. — Vol. 44, N 6. — P. 1296–1300.

13. External venous valve plasty (EVVP) in patients with primary chronic venous insufficiency (PCVI) / A. Rosales [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2006 Nov. — Vol. 32, N 5. — P. 570–76.

14. Клинико-функциональный анализ оперативных

вмешательств при осложненных формах хронической венозной недостаточности с позиций доказательной медицины / Б. Н. Жуков [и др.] // Хирург. — 2012. — № 7. — С. 45–51.

15. Морфологические изменения в стенке задних большеберцовых вен при варикозной болезни нижних конечностей / С. А. Сушков [и др.] // Вестн. ВГМУ. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 73–79.

16. Сушков С. А. Сравнительный анализ морфологических изменений в глубоких венах при разных формах варикозной болезни / С. А. Сушков, О. Д. Мяделец, Г. Д. Коробов // Флебология. — 2012. — Т. 6, № 3. — С. 46–51.

#### Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,  
УО «Витебский государственный  
медицинский университет»,  
кафедра общей хирургии,  
тел. раб. +375 212 37 80 82,  
e-mail: sergeriy@nm.ru,  
Сушков Сергей Альбертович

#### Сведения об авторах

Сушков С.А., к.м.н., доцент, проректор по научно-исследовательской работе УО «Витебский государственный медицинский университет».

Коробов Г.Д., к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения УО «Витебский

государственный медицинский университет».

Мяделец О.Д., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 19.02.2013 г.

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем Вас принять участие в работе  
**XVIII-ой РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ «ВАХИДОВСКИЕ ЧТЕНИЯ-2013»,**  
которую РСЦХ им.акад. В.Вахидова планирует провести 15 ноября 2013 г. в г. Ташкент.

#### Тема конференции:

«Приоритеты и новые направления в абдоминальной,  
торакальной хирургии, патологии сердца и сосудов»

#### Научная программа:

- Абдоминальная хирургия;
- Хирургия легких и средостения;
- Хирургия сосудов;
- Кардиохирургия;
- Анестезиология и реаниматология.

**Контакты:** Республика Узбекистан, 100115,

г.Ташкент, ул. Фархадская, 10, РСЦХ им.акад. В.Вахидова, проф. Калиш Ю.И.

**E-mail:** hirurgiya\_uz@mail.ru